

Morphological analysis of rat
retino-collicular neuron terminals containing
monoamine oxidase

著者	中嶋 順子
発行年	1996-03-22
その他の言語のタイトル	ラット網膜-上丘MAO陽性ニューロンの終末の形態学的解析 ラット モウマク ジョウキュウ MAO ヨウセイ ニューロン ノ シュウマツ ノ ケイタイガクテキ カイセキ
URL	http://hdl.handle.net/10422/2334

氏名・（本籍）	中 嶋 順 子（滋賀県）
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	博士第226号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成8年3月22日
学位論文題目	Morphological analysis of rat retino-collicular neuron terminals containing monoamine oxidase (ラット網膜—上丘MAO陽性ニューロンの終末の形態学的解析)

審査委員	主査 教授	越 智 淳 三
	副査 教授	前 田 敏 博
	副査 教授	可 児 一 孝

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

モノアミン酸化酵素（MAO）は脳内において神経伝達に関連して重要な役割を演ずるものと考えられている。我々はラット視覚伝導路において、特に網膜視蓋投射のMAO含有ニューロンに注目し、上丘におけるシナプス構造を、電子顕微鏡を用いて詳細に観察し、視覚伝導路における MAO-A 含有ニューロンの機能的な意義について検討した。

〔方 法〕

成熟ラットの脳を選択的に MAO-B を抑制する Deprenel にて処理した後、MAO-A 酵素反応を施行し、上丘における終末構造を光学顕微鏡にて詳細に観察した。さらに電子顕微鏡連続切片を作成し、上丘での MAO-A 陽性終末の立体構築を試みた。次に片眼を摘出し、摘出後1日から21日の MAO-A 陽性終末変性像を観察した。また眼球に順行性標識物質 cholera toxin B subunit を注入し免疫染色を施行し、MAO-A 酵素反応との二重染色を行い、電子顕微鏡にて観察した。

〔結 果〕網膜からの視神経線維を受ける上丘浅層において非常に強い反応産物は小型房状に軸索終末構造として観察された。電子顕微鏡的観察により上丘におけるMAO-A 陽性終末は明るいミトコンドリアを持ち、円形小型のシナプス小胞を多数含んだ網膜からの終末であることが明かとなった。総計1764個の MAO-A 陽性終末のうち638個、36.17%にシナプスが観察されたが、後シナプス構造としては樹状突起が最も多く364個、57%であった。また約4分の1（24.16%）が抑制性の伝達物質であるGABAを含有する前シナプス樹状突起（PSD）とシナプスを形成していることが明かとなった。

さらに MAO-A 陽性終末は立体構築により、複雑な球体構造をとる大きな終末であることが明かとなったが、小さなシナプス構造しかもたないことがわかった。

片眼を摘出することにより MAO-A 陽性終末は他の網膜からの線維に遅れて変性が始まることが観察され、14日目に反対側上丘で MAO-A 陽性終末が完全に消失することが観察された。

MAO-A 陽性終末は抗 cholera toxin B subunit 抗体にて二重染色され、網膜からの線維であることが明かとなった。

〔考 察〕

網膜より外側膝状体や上丘などの第一次的視覚中枢に投射する MAO-A 陽性ニューロンが含有する伝達物質は不明であるが、ドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンなどの確立された神経伝達物質とは異なるものであることが形態学的にも明かになった。我々は極少量ではあるが、視覚のさまざまな情報伝達になんらかの重要な影響を与え、情報伝達を調節す

るような役割をはたす、いわゆる微量アミンといわれるものであろうと考えている。

電子顕微鏡的観察で、MAO-A 陽性終末は網膜からの終末に特徴的な明るいミトコンドリアを持ち、円形小型のシナプス小胞を含み、網膜起源であると思われたが、順行性物質を用いた二重染色により確認された。後シナプス構造の約4分の1が、抑制性の神経伝達物質であるGABAを含むPSDであることが明かとなり、網膜からの膨大な視覚情報を調節し、伝達するものと考えられる。また立体構築により MAO-A 陽性終末は複雑な形をした大きなものであることがわかったがそれに対し、シナプス構造はかなり小さいものであり、膨大な視覚情報がこのような小さなシナプス構造のみで伝達されるとは考えにくく、典型的なシナプスを介する狭義の神経伝達のみでなく、遠隔受容体に作用する神経液性の伝達も行われていることが示唆された。また片眼摘出により、本ニューロンは完全交差するものであり、その終末変性速度が他の終末と異なることから、他のニューロンとは機能的に異なるものであることが示唆された。

〔結 論〕

網膜-視蓋投射ニューロンに、MAO-A 陽性ニューロンが存在することが明かとなった。MAO-A 陽性終末を電子顕微鏡で詳細に観察し、その構造より膨大な視覚情報の伝達処理を調節するニューロンであることが示唆された。その調節機構として、典型的なシナプスによる情報伝達のみではなく、液性の伝達も行われていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

モノアミン酸化酵素 (MAO) は脳内において神経伝達に関連して重要な役割を演ずるものと考えられている。本研究は、ラット視覚伝達路において、特に網膜視蓋投射ニューロンの中に MAO-A 含有ニューロンが存在することを見だし、本ニューロンの上丘におけるシナプス構造を電子顕微鏡を用いて詳細に観察し、視覚伝達路における MAO-A 含有ニューロンの機能的な意義について検討したものである。

得られた結果は以下の通りである。

1) MAO-A 陽性終末は網膜からの視神経線維を受ける上丘浅層において小型房状の軸索終末構造として観察され、明るいミトコンドリアと多数の円い小型のシナプス小胞を多数含んでいることが明かとなった。さらに MAO-A 陽性終末は網膜に投与された順行性標識物質で二重染色され、網膜からの線維であることが確認された。

2) 総計1764個の MAO-A 陽性終末のうち638個 (36.17%) にシナプスが観察されたが、後シナプス構造としてはその57%が樹状突起であった。また約4分の1 (24.16%) が抑制性ニューロンと考えられている前シナプス樹状突起 (PSD) とシナプスを形成していた。

3) 立体的画像構築により、複雑な糸球体様構造をしていることが明かとなったが、シナプス構造はその広い表面積に対して非常に小さいことがわかった。

4) 片眼を摘出すると、14日目に反対側上丘で MAO-A 陽性終末が完全に消失した。電子顕微鏡的観察により、MAO-A 陽性終末は他の網膜からの終末に比べ、眼球摘出後の変性速度が遅いことが明かとなった。また MAO-A 陽性終末が完全に消失した後にも、形態学的に全く異なる、いわゆるアミンニューロンの終末は観察された。

以上より、網膜から上丘に投射する MAO-A 陽性ニューロンが含有する伝達物質は不明であるが、ドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンなどの確立された神経伝達物質とは異なり、いわゆる微量アミンを含むニューロンである可能性が考えられ、網膜からの膨大な視覚情報を調節し、伝達するものと推測される。また MAO-A 陽性終末は複雑な形をした大きなものであるにもかかわらずシナプス構造が小さいことから、このニューロンを経る視覚情報は、典型的なシナプスを介する狭義の神経伝達のみでなく、遠隔受容体に作用する神経液性の伝達も考えられる。本ニューロンは完全交叉するものであり、その終末変性速度が他の

終末と異なることから、他のニューロンとは機能的に異なるものであることが示唆される。

本研究は、複雑な視覚の情報処理、伝達機構の解明に多くの示唆を与えるものであり、博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。